

Wissenschaftliche Bewertung der Ergebnisse des Resistenzmonitorings nach dem Zoonosen-Stichprobenplan 2009

Stellungnahme Nr. 047/2010 des BfR vom 1. November 2010

Zoonosen sind Infektionskrankheiten, die vom Tier auf den Menschen übertragen werden können. Wichtige Erreger derartiger Infektionserkrankungen sind u.a. Salmonellen und Campylobacter, die über Lebensmittel wie Hähnchen- oder Schweinefleisch übertragen werden können. Zoonosen sind ein weltweites Problem. Um Kenntnisse über die Belastung von Tierbeständen und Lebensmitteln in Deutschland mit Zoonoseerregern zu erlangen, wurde 2009 mit einem jährlichen bundesweiten Zoonosen- und Resistenzmonitoring begonnen. Rechtsgrundlage dafür ist die Allgemeine Verwaltungsvorschrift über die Erfassung, Auswertung und Veröffentlichung von Daten zum Auftreten von Zoonosen und Zoonoseerregern entlang der Lebensmittelkette (AVV Zoonosen Lebensmittelkette) vom 18. Juli 2008. Die AVV basiert auf der Richtlinie 2003/99/EG zur Überwachung von Zoonosen und Zoonoseerregern. Danach sind die Mitgliedsstaaten der EU verpflichtet, repräsentative und vergleichbare Daten über das Auftreten von Zoonosen und ihren Erregern sowie diesbezüglicher Antibiotikaresistenzen in Lebensmitteln, Futtermitteln und lebenden Tieren zu erfassen, auszuwerten und zu veröffentlichen.

Die AVV Zoonosen Lebensmittelkette regelt, dass die Datenerhebung der Länder im Rahmen der amtlichen Lebensmittel- und Veterinärüberwachung nach einem zwischen Bund und Ländern abgestimmten repräsentativen Zoonosen-Stichprobenplan durchgeführt wird. Im Folgenden berichtet das BfR über die wissenschaftliche Bewertung der Analyseergebnisse des Resistenzmonitorings aus Sicht des gesundheitlichen Verbraucherschutzes.

Infektionen mit Zoonoseerregern müssen beim Menschen unter Umständen mit Antibiotika behandelt werden. Zudem können Resistenzen von Darmbakterien bzw. Kontaminanten auf andere Bakterien übertragen werden, die möglicherweise zu einer Erkrankung des Menschen führen können. Deshalb ist die Überwachung der Resistenz dieser Bakterien gegenüber Antibiotika für den Erhalt der Gesundheit von Mensch und Tier von großer Bedeutung. Im Rahmen des Zoonosen-Monitorings hat das BfR die Resistenzsituation bei Zoonoseerregern und kommensalen Bakterien analysiert.

1 Gegenstand der Bewertung

Der Zoonosen-Stichprobenplan (ZSP) 2009 zum Zoonosen- und Resistenzmonitoring wurde gemäß dem Beschluss des Ausschusses Zoonosen vom 5. November 2008 durchgeführt.

Die Monitoringprogramme zu den verschiedenen Zoonoseerregern dienen der Schätzung der Prävalenz der Erreger in der jeweiligen spezifischen Zielpopulation, der Schätzung des Vorkommens von Resistenzen sowie der Gewinnung von Isolaten für eine weiterführende Charakterisierung. Letztendlich dienen die Daten der Risikobewertung sowie der Abschätzung von Entwicklungstendenzen und Quellen für Infektionen des Menschen mit Zoonoseerregern.

Mit dem Resistenzmonitoring als wichtigem Teil des Zoonosen-Stichprobenplans (ZSP) sollen repräsentative Daten für die Bewertung der aktuellen Situation sowie der Entwicklungstendenzen der Resistenz bei Zoonoseerregern und kommensalen Bakterien gegenüber antimikrobiellen Substanzen gewonnen werden. Hierdurch sollen auch die Belange der Richtlinie 2003/99/EG erfüllt werden.

Im Rahmen des ZSP 2009 wurden fünf Erregern auf ihre Resistenz gegen antimikrobielle Substanzen untersucht. Es handelte sich um *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia (E.) coli* (als Kommensale) und verotoxinbildende *E. coli* (VTEC). Von den eingesandten Isolaten wurde die minimale Hemmkonzentration (MHK) gegenüber einer Auswahl antimikrobieller Substanzen mittels Mikrobouillonverdünnungsmethode ermittelt. *E. coli* wurde entsprechend dem Vorschlag der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) in den Plan aufgenommen, um ergänzend zu den vier Zoonoseerregern auch die Resistenzsituation bei diesem Kommensalen überwachen zu können.

2 Ergebnis

Das Ziel des Resistenzmonitorings gemäß Zoonosen-Stichprobenplan 2009, die Resistenzsituation bei Zoonoseerregern und kommensalen *E. coli* in verschiedenen Stufen der Lebensmittelkette zu schätzen, konnte umfassend erreicht werden. Diese Ergebnisse bilden eine wichtige Basis für die Bewertung der derzeitigen Situation im Vergleich zum bisherigen Wissensstand sowie zur Bewertung künftiger Entwicklungstendenzen nach erneuter Durchführung der Programme. Bei der weitergehenden Analyse der Ergebnisse müssen Einschränkungen bei der Durchführung der Programme berücksichtigt werden.

Die Resistenzsituation bei den untersuchten Spezies zeigte erhebliche Unterschiede zwischen den Herkünften. Während bei Legehennen und in Anlieferungsmilch die überwiegende Mehrzahl der Isolate sensibel gegen die untersuchten Substanzen war, war dieser Anteil im Bereich der Mast von Hähnchen, Puten und Kälbern bei einigen Substanzen deutlich niedriger. Dies galt ebenso für *Salmonella* und kommensale *Escherichia coli* für Geflügel. Beim Mastkalb und der Milchkuh lagen für den Vergleich innerhalb der Tierart nur für verotoxinbildende und kommensale *E. coli* vergleichbare Daten vor, da *Salmonellen* und *Campylobacter* nur selten aus der Tankmilch isoliert wurden.

Die unterschiedliche Resistenzsituation bei *Salmonella* von Legehennen und Masthähnchen unterstreicht die Notwendigkeit, Isolate dieser beiden Kategorien separat zu erfassen. Die Unterschiede lassen sich bei einer Zusammenfassung der Herkünfte unter der Bezeichnung Huhn oder *Gallus gallus* nicht darstellen. Die Resistenzsituation in dieser Überkategorie wird wesentlich vom jeweiligen Anteil der Herkünfte bestimmt.

Die Resistenzsituation bei **Salmonellen** aus Hähnchenfleisch ähnelt der bei den Isolaten aus den Masthähnchenbeständen, wobei insgesamt bei den Tieren etwas weniger Resistenzen beobachtet wurden. Es ist bekannt, dass infizierte Masthähnchen eine wesentliche Quelle für *Salmonella* auf Hähnchenfleisch sind. Die Resistenzsituation bei *Salmonellen* von Hähnchen ist hingegen völlig verschieden von der Situation bei Legehennen, wo wesentlich weniger Resistenzen beobachtet werden.

Für *Salmonellen* aus Puten- und Schweinefleisch kann der Vergleich mit den Isolaten von den beiden Tierarten anhand der hier vorliegenden Daten nicht durchgeführt werden, weil sowohl Isolate vom Schwein als auch von der Pute nicht untersucht wurden. Bei einer Untersuchung an Isolaten vom Schwein und Isolaten aus Schweinefleisch nach der Schlachtung aus den Jahren 2000 bis 2008 zeigte sich jedoch ebenfalls eine große Ähnlichkeit mit insgesamt etwas weniger Resistenzen bei den Isolaten aus dem Fleisch. Dies galt auch bei separater Betrachtung von *S. Typhimurium*, dem beim Schwein dominierenden Serovar (Schroeter et al. 2010). Anhand der Daten aus der Routineüberwachung der Jahre 2000 bis 2008 wurde ein ähnlicher Effekt für Isolate aus Puten und Putenfleisch beobachtet, wobei

allerdings der Unterschied zwischen dem Tier und dem Fleisch weniger ausgeprägt war. Ebenso zeigten sich auch Unterschiede zwischen den Wirkstoffen und den verschiedenen Salmonella Serovaren.

Beim Vergleich der Resistenzsituation von **Campylobacter** spp. aus Geflügel und vom Mastkalb war eine weitgehende Übereinstimmung der Resistenzen zu beobachten. Während gegenüber Gentamicin, Chloramphenicol und Erythromycin kaum Resistenzen beobachtet wurden, waren diese gegenüber (Fluoro-)Chinolonen, Streptomycin und Tetrazyklin häufig. Die Resistenzraten gegenüber Tetrazyklin und Streptomycin waren beim Kalb höher als beim Geflügel.

Die Resistenzlage ist insbesondere beim Geflügel von Bedeutung, da Campylobacter häufig im Geflügelfleisch nachgewiesen werden und somit eine Infektionsquelle für Verbraucher darstellen können. Die im Rahmen des Zoonosen-Monitorings nachgewiesenen Resistenzen bei Campylobacter-Isolaten vom Huhn deckten sich auch mit der Resistenzsituation, die von der EFSA für 2008 berichtet wurde (EFSA 2010).

Von besonderer Bedeutung sind die beobachteten Resistenzen gegenüber Fluorochinolonen und Cephalosporinen der 3. Generation, da diese Wirkstoffe von der Weltgesundheitsorganisation WHO als „Critically Important Antimicrobials“ eingestuft werden. **Fluorochinolone-resistenzen** wurden insbesondere bei Salmonellen und *E. coli* vom Geflügel, aber auch bei Campylobacter vom Geflügel und vom Mastkalb häufig nachgewiesen. Resistenzen gegenüber **Cephalosporinen der 3. Generation** wurden in über 5 % der *E. coli* Isolate von Masthähnchen nachgewiesen, aber auch vereinzelt bei kommensalen und verotoxinbildenden *E. coli* Isolaten vom Mastkalb beobachtet. Resistenzen gegenüber Cephalosporinen wurden in den Niederlanden in einem hohen Prozentsatz bei Masthähnchen festgestellt (MARAN, 2009).

Die Resistenzsituation in den **E. coli** Isolaten aus dem Fleisch der verschiedenen Tierarten spiegelte die Situation bei den Tieren – soweit diese erfasst wurde – wieder. Allerdings war bei Hähnchenfleisch der Anteil resistenter Isolate höher als im Darm der Tiere, dagegen war bei Kalbfleisch der Anteil resistenter Isolate geringer als im Darm der Tiere. Für Puten und Schweine liegen keine Vergleichsdaten aus 2009 vor, so dass ein unmittelbarer Vergleich hier nicht möglich ist. Die Ähnlichkeit der Resistenzmuster zwischen Isolaten aus den Tieren und aus dem Fleisch der Tiere unterstreicht die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung der Erreger auf die Schlachtkörper bei der Fleischgewinnung.

Zusammenfassend machten die Ergebnisse deutlich, dass ein Zusammenhang zwischen dem Vorkommen der Erreger entlang der Lebensmittelketten auch im Hinblick auf ihre Resistenzmuster erkennbar ist. Derartige Zusammenhänge werden im Rahmen weiterführender molekularbiologischer Untersuchungen der Isolate beleuchtet.

Insbesondere bei übergreifender Betrachtung der Resistenzsituation für verschiedene Erreger in einer Lebensmittelkette und unter Berücksichtigung der Prävalenz des Erregers auf den verschiedenen Prozessstufen können die Risiken für den Verbraucher besser abgeschätzt werden. Insofern hat das Zoonosen-Monitoring 2009 sein Ziel erreicht, hochwertige Daten für die Risikobewertung zu gewinnen.

3 Die Bewertung der Ergebnisse im Einzelnen

3.1 Einleitung

3.1.1 Zielstellung

Mit dem Resistenzmonitoring als wichtigem Teil des Zoonosen-Stichprobenplans (ZSP) gemäß der AVV Zoonosen Lebensmittelkette sollen repräsentative Daten für die Bewertung der aktuellen Resistenzsituation sowie die Entwicklungstendenzen der Resistenz bei Zoonoseerregern und kommensalen Bakterien gegenüber den ausgewählten antimikrobiellen Substanzen aufgezeigt werden. Zudem sollen dadurch auch die Belange der Richtlinie 2003/99/EG für Deutschland erfüllt werden.

Dazu wurde im Rahmen des ZSP 2009 die Untersuchung von fünf Erregern auf ihre Resistenz gegen antimikrobielle Substanzen ausgewählt. Es handelte sich um *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia* (*E.*) *coli* (als Kommensale) und verotoxinbildende *E. coli* (VTEC). Von den eingesandten Isolaten wurde die minimale Hemmkonzentration (MHK) gegenüber einer Auswahl antimikrobieller Substanzen mittels Mikrobouillonverdünnungsmethode ermittelt. *E. coli* wurde entsprechend dem Vorschlag der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) in den Plan mit aufgenommen, um ergänzend zu den vier Zoonoseerregern auch die Resistenzsituation bei diesem kommensalen Bakterium zu überwachen.

Die Untersuchungen zur Resistenzsituation bei Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* sind noch nicht abgeschlossen. Über die Ergebnisse wird gesondert berichtet werden.

3.1.2 Rechtliche Grundlagen

3.1.1.2 Vorgaben der Europäischen Union

Die Richtlinie 2003/99/EG sieht vor, dass in den Mitgliedsstaaten ausgewählte Zoonosen, Zoonoseerreger und deren Antibiotikaresistenzen überwacht und die ermittelten Daten an die EFSA gemeldet werden. Dies ermöglicht der Gemeinschaft die Bewertung der Quellen und Entwicklungstendenzen von Zoonosen und Zoonoseerregern einschließlich ihrer Antibiotikaresistenzen. Die Mitgliedstaaten haben zu gewährleisten, dass bei der Überwachung vergleichbare Daten über Antibiotikaresistenzen bei Zoonoseerregern und anderen Erregern, sofern diese die öffentliche Gesundheit gefährden, erfasst werden. Insbesondere müssen die Mitgliedsstaaten gewährleisten, dass das Überwachungssystem einschlägige Informationen über eine repräsentative Anzahl von Isolaten von *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* liefert, die von Rindern, Schweinen und Geflügel sowie von Lebensmitteln stammen, die aus diesen Tieren gewonnenen werden.

Die Entscheidung 2007/407/EG schreibt für das Jahr 2009 vor, dass mindestens 170 Isolate von *Salmonella* spp. jeweils aus den Bekämpfungsprogrammen bei Legehennen und Masthähnchen für die Resistenztestung eingesetzt werden. Dabei soll aus einer Herde je Serovar jeweils nur ein Isolat zur Untersuchung gelangen. In der Entscheidung werden auch die Untersuchungsverfahren, die mindestens zu testenden Wirkstoffe sowie die Bewertungskriterien festgelegt.

Die Entscheidung 2007/516/EG zu der Grundlagenstudie bei Masthähnchen in 2008 schlug die freiwillige Testung von *Campylobacter* spp. auf Resistenzen vor. Auch hier wurden einheitliche Untersuchungsverfahren, die zu testenden Wirkstoffe sowie die Bewertungskriterien in der Entscheidung festgelegt.

Im Bericht zur harmonisierten Überwachung von Antibiotikaresistenzen bei kommensalen *E. coli* wurde von Seiten der EFSA empfohlen, die Bewertung der ermittelten minimalen

Hemmkonzentrationen anhand der epidemiologischen Cut-Off-Werte vorzunehmen, die von EUCAST (www.eucast.org) erarbeitet und veröffentlicht werden (EFSA, 2008).

3.1.2.2 Nationale Vorgaben

Zweck der AVV Zoonosen Lebensmittelkette ist es, die bundeseinheitliche Durchführung der Richtlinie 2003/99/EG in Deutschland zu gewährleisten und zu regeln. Sie sieht unter anderem vor, dass die Antibiotikaresistenzen von Zoonoseerregern in Lebensmitteln, Futtermitteln und bei lebenden Tieren überwacht werden. Details hierzu werden im jährlichen Zoonosen-Stichprobenplan festgelegt, der vom BfR für die Durchführung des Zoonosen-Monitorings nach §5 der AVV Zoonosen Lebensmittelkette vorgeschlagen und vom Ausschuss Zoonosen beschlossen wird (Tabelle 1).

Der Zoonosen-Stichprobenplan muss dann bundesweit durchgeführt werden und liefert somit auch repräsentative Daten zur Resistenzsituation bei Zoonoseerregern und Kommensalen. Bei der Erstellung des Zoonosen-Stichprobenplans für das Jahr 2009 wurden die Vorgaben der Verordnungen (EG) Nr. 1168/2006 (Legehennen) und Nr. 646/2007 (Masthähnchen) hinsichtlich der amtlichen Probenahme und Gewinnung von Isolaten im Rahmen der Bekämpfungsprogramme gegen Salmonellen berücksichtigt.

3.1.3 Zoonosen-Stichprobenplan 2009

Im Rahmen des Zoonosen-Stichprobenplans wurden die Untersuchungseinrichtungen der Länder gebeten, alle Isolate für eine umfassende Charakterisierung den am BfR angesiedelten Nationalen Referenzlaboren zur Verfügung zu stellen. Dadurch sollte die Durchführung des Antibiotikaresistenz-Monitoring in 2009 gemäß Richtlinie 2003/99/EG sowie Entscheidung 2007/407/EG, auch im Hinblick auf Repräsentativität und Vergleichbarkeit, sichergestellt werden.

Tabelle 1: Übersicht über das im Zoonosen-Stichprobenplan festgelegte Resistenzmonitoring für 2009

Tierart bzw. Lebensmittel	Aktivität	Erreger
Legehennen	Bekämpfungsprogramm gemäß VO (EG) Nr. 2160/2003; erweitert um <i>Campylobacter</i> spp., MRSA und kommensale <i>E. coli</i>	<i>Salmonella</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp., MRSA, kommensale <i>E. coli</i>
Masthähnchen	Bekämpfungsprogramm gemäß VO (EG) Nr. 2160/2003; erweitert um <i>Campylobacter</i> spp., MRSA und kommensale <i>E. coli</i>	<i>Salmonella</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp., MRSA, kommensale <i>E. coli</i>
Hähnchenfleisch	Nationales Zoonosenmonitoring	<i>Salmonella</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp., MRSA, kommensale <i>E. coli</i>
Puten	Nationales Zoonosenmonitoring	MRSA
Putenfleisch	Nationales Zoonosenmonitoring	<i>Salmonella</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp., MRSA, kommensale <i>E. coli</i>
Mastkalb	Nationales Zoonosenmonitoring	<i>Campylobacter</i> spp., MRSA, kommensale <i>E. coli</i> , VTEC
Kalbfleisch	Nationales Zoonosenmonitoring	<i>Salmonella</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp., MRSA, kommensale <i>E. coli</i> , VTEC
Milchrind	Nationales Zoonosenmonitoring	<i>Campylobacter</i> spp., MRSA, kommensale <i>E. coli</i> , VTEC
Schweinefleisch	Nationales Zoonosenmonitoring	<i>Salmonella</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp., MRSA, kommensale <i>E. coli</i> , VTEC

3.2 Material und Methoden

3.2.1 Erregernachweis

Für die Gewinnung der Isolate wurden, soweit verfügbar, international standardisierte mikrobiologische Nachweisverfahren eingesetzt. Details dazu wurden im Zoonosen-Stichprobenplan sowie im Bericht des Bundesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) zu den Ergebnissen bereits beschrieben.

Für die Isolierung von *E. coli* wurde ein vereinfachtes Verfahren vorgeschlagen, da für die Belange des Resistenzmonitorings jeweils ein Isolat für die weiterführende Untersuchung gewonnen werden sollte, und eine Quantifizierung der Keimbelastung nicht vorgesehen war.

Alle Untersuchungen zum Erregernachweis wurden in den akkreditierten Untersuchungseinrichtungen der Länder durchgeführt.

3.2.2 Resistenztestung

Alle ausgewählten Isolate von *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* und *E. coli* (Kommensale und VTEC) wurden mittels der vorgesehenen, international anerkannten, quantitativen Verfahren für die Resistenzbestimmung (Mikrobouillon-Verdünnungsmethode nach ISO 20776-1:2006 bzw. CLSI M31-A3) im Nationalen Referenzlabor (NRL) für Antibiotikaresistenz bzw. im NRL für *Campylobacter* untersucht. Für die Untersuchung von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) wurden die nach dem aktuellen Wissensstand empfohlenen Verfahren eingesetzt.

Alle ausgewählten Isolate wurden dem vom BfR empfohlenen, erweiterten Untersuchungsspektrum unterzogen. Hierfür wurden die fertig konfektionierten Plattenformate EUMVS (*Salmonella* spp. und *E. coli*), EUCAMP (*Campylobacter* spp.) und NEU/NLM4 (MRSA) der Firma TREK Diagnostic Systems, Magellan Biosciences, Inc., England, verwendet. Eine Übersicht über die für die jeweiligen Erreger getesteten Substanzen findet sich in den Tabellen 2-5.

3.2.3 Bewertungskriterien

Die Bewertung der minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) erfolgte anhand der epidemiologischen Cut-Off-Werte. Diese Werte sind insbesondere dazu geeignet, frühzeitig Resistenzentwicklungen zu erkennen und wurden daher auch von der EFSA für die Bewertung empfohlen. Für *Salmonella* und *Campylobacter* wurden die Cut-Off-Werte verwendet, wie sie im Rahmen der EU-Rechtssetzung (Entscheidungen 2007/407/EG bzw. 2007/516/EG) bzw. bei EUCAST vorgegeben werden. Wirkstoffe, die aufgrund nationalen Interesses zusätzlich getestet wurden ebenso wie die Ergebnisse für kommensale *E. coli* und VTEC wurden auf der Grundlage der von EUCAST veröffentlichten Cut-Off-Werte bewertet (Tabellen 2-5).

Isolate wurden als resistent gewertet, wenn die minimale Hemmkonzentration höher als der angegebene Cut-Off-Wert war. Als multiresistent wurde ein Isolat bezeichnet, wenn eine Resistenz gegenüber mehr als einer Wirkstoffklasse nachgewiesen wurde.

In Abweichung zum ZSP 2009 wurden die Ergebnisse für Colistin nicht bewertet, da inzwischen ein epidemiologischer Cut-Off-Wert publiziert wurde, der außerhalb des getesteten Wirkstoffbereichs liegt und somit eine Bewertung der ermittelten MHK-Werte danach nicht zulässt.

Tabelle 2: Resistenztestung von *Salmonella* spp.. Übersicht über die eingesetzten Wirkstoffe, die getesteten Konzentrationsbereiche sowie die Bewertungskriterien für 2009 (Stand: 17.05.2010)

Wirkstoffklasse	Antimikrobielle Substanz	Cut-Off ≤	Konzentrationsbereich		Bewertung nach
			Minimum	Maximum	
		µg/ml	µg/ml	µg/ml	
Aminoglykoside	Gentamicin	2	0,25	32	2007/407/EG
	Kanamycin ^b	8	4	128	EUCAST
	Streptomycin	32	2	128	2007/407/EG
Amphenicole	Chloramphenicol	16	2	64	2007/407/EG
	Florfenicol	16	2	64	EUCAST
Cephalosporine	Cefotaxim	0,5	0,06	4	2007/407/EG
	Ceftazidim	2	0,25	16	EUCAST
(Fluoro-) Chinolone	Nalidixinsäure	16	4	64	2007/407/EG
	Ciprofloxacin	0,06	0,008	8	2007/407/EG
Aminopenicilline	Ampicillin	4	0,5	32	2007/407/EG
Polymyxine	Colistin ^a	2	8	16	EUCAST
Folatsynthesehemmer	Sulfamethoxazol	256	8	1024	2007/407/EG
	Trimethoprim	2	0,5	32	2007/407/EG
Tetrazykline	Tetrazyklin	8	1	64	2007/407/EG

^a Colistin wurde nicht bewertet, da der Cut-Off-Wert außerhalb des getesteten Konzentrationsbereichs liegt.

^b Für *Salmonella* spp. wurde bisher kein Wert festgelegt, der verwendete Wert wurde für *E. coli* veröffentlicht

Tabelle 3: Resistenztestung von verotoxinbildenden und kommensalen *Escherichia coli*. Übersicht über die eingesetzten Wirkstoffe, die getesteten Konzentrationsbereiche sowie die Bewertungskriterien für 2009 (Stand: 17.05.2010)

Wirkstoffklasse	Antimikrobielle Substanz	Cut-Off ≤	Konzentrationsbereich		Bewertung nach
			Minimum	Maximum	
		µg/ml	µg/ml	µg/ml	
Aminoglykoside	Gentamicin	2	0,25	32	EUCAST
	Kanamycin	8	4	128	EUCAST
	Streptomycin	16	2	128	EUCAST
Amphenicole	Chloramphenicol	16	2	64	EUCAST
	Florfenicol	16	2	64	EUCAST
Cephalosporine	Cefotaxim	0,25 ^c	0,06	4	EUCAST
	Ceftazidim	0,5 ^c	0,25	16	EUCAST
(Fluoro-) Chinolone	Nalidixinsäure	16	4	64	EUCAST
	Ciprofloxacin	0,03 ^c	0,008	8	EUCAST
Aminopenicilline	Ampicillin	8	0,5	32	EUCAST
Polymyxine	Colistin ^a	2	8	16	EUCAST
Folatsynthesehemmer	Sulfamethoxazol	256	8	1024	EFSA (2008)
	Trimethoprim	2	0,5	32	EUCAST
Tetrazykline	Tetrazyklin	8	1	64	EUCAST

^a Colistin wurde nicht bewertet, da der Cut-Off-Wert außerhalb des getesteten Konzentrationsbereichs liegt. EFSA (2008): EFSA Journal (2008) 141:1-44

Tabelle 4: Resistenztestung von *Campylobacter* spp.. Übersicht über die eingesetzten Wirkstoffe, die getesteten Konzentrationsbereiche sowie die Bewertungskriterien für 2009 (Stand: 17.05.2010)

Wirkstoffklasse	Antimikrobielle Substanz	Cut-Off ≤	Konzentrationsbereich		Bewertung nach
			Minimum	Maximum	
		µg/ml	µg/ml	µg/ml	
Aminoglykoside	Gentamicin	1* / 2**	0,12	16	Entscheidung (EG) 516/2007
	Streptomycin	2* / 4**	1	16	Entscheidung (EG) 516/2007
(Fluoro-) Chinolone	Nalidixinsäure	16* / 32**	2	64	EUCAST
	Ciprofloxacin	1	0,06	4	Entscheidung (EG) 516/2007
Tetrazykline	Tetrazyklin	2	0,25	16	Entscheidung (EG) 516/2007
Makrolide	Erythromycin	4* / 16**	0,5	32	Entscheidung (EG) 516/2007
Amphenicole	Chloramphenicol	16	2	32	EUCAST

* für *C. jejuni*, ** für *C. coli*

Tabelle 5: Resistenztestung von MRSA. Übersicht über die eingesetzten Wirkstoffe, die getesteten Konzentrationsbereiche sowie die Bewertungskriterien für 2009 (Stand: 17.05.2010)*

Wirkstoffklasse	Antimikrobielle Substanz	Cut-Off ≤	Konzentrationsbereich		Bewertung nach
			Minimum	Maximum	
		µg/ml	µg/ml	µg/ml	
Aminoglykoside	Gentamicin	2	0,5	64	EUCAST
	Kanamycin	8	8	128	EUCAST
Amphenicole	Chloramphenicol	16	2	256	EUCAST
Fluorochinolone	Ciprofloxacin	1	0,5	64	EUCAST
Isoxazolylpenicilline	Oxacillin	2	0,5	8	EUCAST
Folatsynthesehemmer	Trimethoprim/Sulfamethoxazol	0,5	0,25/4,8	16/304	EUCAST
Tetrazykline	Tetrazyklin	1	1	64	EUCAST
Lincosamide	Clindamycin	0,25	0,25	32	EUCAST
Makrolide	Erythromycin	1	0,12	16	EUCAST
Pseudomonische Säuren	Mupirocin	1	1	16	EUCAST
Oxazolidinone	Linezolid	4	1	16	EUCAST
Streptogramine	Quinupristin/Dalfopristin	1	0,5	8	EUCAST
Glykopeptide	Vancomycin	2	2	32	EUCAST

*Bericht zu den Ergebnissen in Vorbereitung

3.2.4 Isolate

Im Zoonosen-Stichprobenplan wurde vorgeschlagen, die Isolate und alle relevanten Informationen dem nationalen Referenzlabor für Antibiotikaresistenz zu übermitteln und die Resistenztestung zentral am BfR durchzuführen. Zudem sieht die AVV Zoonosen Lebensmittelkette vor, dass die Informationen zu den Isolaten unmittelbar gemäß der AVV Datenübermittlung (AVV Düb) an das BVL gemeldet und von dort an das BfR weitergeleitet werden.

Für diesen Bericht wurden alle Isolate berücksichtigt, die dem BfR mit dem Hinweis übermittelt wurden, dass sie im Rahmen des ZSP 2009 oder eines Salmonella-Bekämpfungsprogramms bei Legehennen oder Masthähnchen 2009 entnommen wurden. Die Zuordnung zu den Programmen nach dem ZSP 2009 erfolgte auf der Basis der auf dem Einsendeformular der Isolate zur Verfügung stehenden Informationen. Da eine abschließende Zuordnung der eingesandten Isolate zu den Informationen im Datensatz nach AVV Düb nicht immer möglich war, wurden die in den Nationalen Referenzlaboren des BfR durchgeführten Untersuchungen unabhängig von den an das BVL übermittelten Informationen ausgewertet.

Tabelle 6 gibt eine Übersicht über die getesteten und in diesem Bericht berücksichtigten Isolate. Alle in der Auswertung berücksichtigten Isolate wurden auch dahingehend geprüft, dass es sich um einen Vertreter der im ZSP betrachteten Zoonoseerreger bzw. um *E. coli* handelte.

Zum Zeitpunkt der Berichterstattung lagen nicht für alle MRSA-Isolate Ergebnisse der Resistenztestung vor, die Ergebnisse werden daher nachfolgend nicht dargestellt.

Tabelle 6: Übersicht über die für die Resistenztestung verfügbaren Isolate mit Zuordnung zum Programm

Ebene der Beprobung		Tierart, Matrix	<i>Salmonella</i> spp.	<i>Campylobacter</i> spp.	<i>E. coli</i> (Kommensale)	VTEC
Gesamt		Getestete Isolate	358	464	1462	81
EB 1	Betrieb	- Legehennen (Kot, Staub)	216	118	312	-
EB 2	Betrieb	- Masthähnchen (Kot, Staub)	50	26	202	-
EB 3	Betrieb	- Milchrind (Milch)	-	0	93	7
SH 4	Schlachthof	- Puten (Halshaut)	-	-	-	-
SH 5	Schlachthof	- Mastkalb	-	114	361	45
EH 6	Einzelhandel	- Hähnchenfleisch u. Fleischzubereitungen aus Hähnchenfleisch	43	168	194	-
EH 7	Einzelhandel	- Putenfleisch / Fleischzubereitungen aus Putenfleisch	30	35	203	-
EH 8	Einzelhandel	- Kalbfleisch / Fleischzubereitungen aus Kalbfleisch	1	2	51	19
EH 9	Einzelhandel	- Schweinefleisch / Hackfleisch / Fleischzubereitungen aus Schweinefleisch	18	1	46	10

Isolate mit fehlenden Angaben bzw. für die eine Zuordnung zu einem Programm nicht möglich war, wurden von dieser Auswertung ausgeschlossen. Ebenso wurden Impfstämme von *Salmonella* ausgeschlossen. Nicht berücksichtigt wurden auch Isolate, die aufgrund der angegebenen Matrix, aus der sie stammten, keinem der Programme zugeordnet werden konnten, sowie im Rahmen der Programme zusätzlich eingesandte Isolate aus einer Probe. Solche Doppeleinsendungen waren beispielsweise für MRSA im ZSP 2009 vorgesehen.

3.2.5 Testergebnisse

Alle Untersuchungsergebnisse stammen vom Nationalen Referenzlabor für Antibiotikaresistenz bzw. Nationalen Referenzlabor für *Campylobacter* am BfR. Es wurden keine Ergebnisse der Resistenztestung von Seiten der Länder übermittelt.

Insgesamt wurden bei 2365 Isolaten von *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., verotoxinbildenden und kommensalen *E. coli* minimale Hemmkonzentrationen (MHK) bestimmt und die ermittelten Konzentrationen bewertet. Diese Ergebnisse wurden für *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. und kommensale *E. coli* auch im Rahmen der Berichterstattung gemäß Artikel 9 der Richtlinie 2003/99/EG an die EFSA übermittelt.

3.3 Ergebnisse

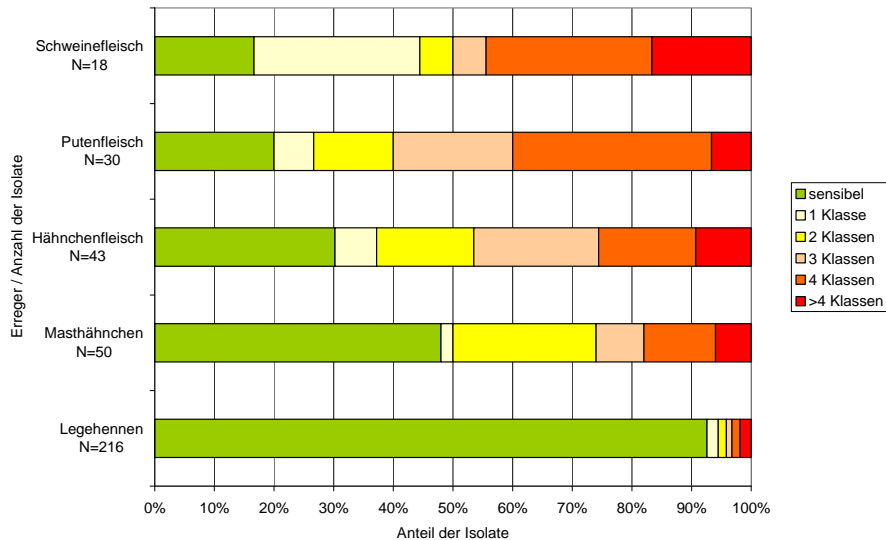
3.3.1 *Salmonella* spp.

Insgesamt wurden 358 *Salmonella*-Isolate getestet, die einem der sechs vorgeschlagenen Programme zugeordnet werden konnten. Hierbei muss beachtet werden, dass bei der Resistenztestung auch Isolate berücksichtigt wurden, die im Rahmen der *Salmonella* Bekämpfungsprogramme bei Legehennen und Masthähnchen gewonnen wurden, d.h. nicht Teil des Zoonosen-Stichprobenplans waren. Die überwiegende Anzahl der Isolate stammte von Legehennen (N=216) aus dem Bekämpfungsprogramm.

Während bei Legehennen 93 % der Isolate sensibel gegen alle getesteten Wirkstoffe waren, lag dieser Anteil für Isolate von Masthähnchen, Hähnchenfleisch und Putenfleisch deutlich niedriger. 50 % der Isolate aus Masthähnchen, 63 % der Isolate aus Hähnchenfleisch und Zubereitungen hiervon und 73 % der Isolate aus Putenfleisch und Zubereitungen hiervon waren sogar resistent gegenüber mehreren Wirkstoffklassen. Abbildung 1 gibt eine Übersicht über die Resistenz der Isolate gegenüber ein bzw. mehreren Wirkstoffklassen. Es werden deutliche Unterschiede in Abhängigkeit von der Herkunft der Isolate offensichtlich. Das spiegelt sich auch im Vorkommen und der Resistenz der *Salmonella*-Serovaren wider.

Die höchsten Resistenzraten wurden bei den meisten Herkünften gegenüber Sulfonamiden, Trimethoprim, Tetrazyklin und Aminopenicillinen beobachtet. Bedenklich sind insbesondere auch die teilweise recht hohen Resistenzraten für Chinolone und Fluorochinolone bei Masthähnchen und Geflügelfleisch. Besorgniserregend ist auch der Nachweis von 4 Isolaten mit Cephalosporin-Resistenzen vom Masthähnchen (1), Hähnchenfleisch (2) und Putenfleisch (1).

Abbildung 1: Resistenz bei *Salmonella* spp.. Anzahl der Wirkstoffklassen, gegen die die Isolate resistent waren. Das Einzelisolat aus Kalbfleisch war sensibel und wurde nicht dargestellt.



Die Ergebnisse für die einzelnen Programme und Wirkstoffe sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

Tabelle 7: Anzahl und Anteil getesteter bzw. resistenter *Salmonella*-Isolate sowie Anzahl der Wirkstoffklassen, gegen die die Isolate resistent waren

Programm Tierart/Matrix	EB1 Legehennen		EB2 Masthähnchen		EH6 Hähnchenfleisch		EH7 Putenfleisch		EH8 Kalbfleisch		EH9 Schweinefleisch	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
	Anzahl untersucht		50		43		30		1		18	
Gentamicin	1	0,5	0		0		2	6,7	0		0	
Kanamycin	0		0		3	7	8	26,7	0		0	
Streptomycin	8	3,7	7	14,0	10	23,3	11	36,7	0		10	55,6
Chloramphenicol	4	1,9	2	4,0	3	7	1	3,3	0		3	16,7
Florfenicol	4	1,9	1	2,0	1	2,3	1	3,3	0		3	16,7
Cefotaxim	0		1	2,0	2	4,7	1	3,3	0		0	
Ceftazidim	0		1	2,0	2	4,7	1	3,3	0		0	
Nalidixinsäure	2	0,9	17	34,0	22	51,2	8	26,7	0		0	
Ciprofloxacin	3	1,4	17	34,0	22	51,2	9	30	0		0	
Ampicillin	11	5,1	15	30,0	13	30,2	17	56,7	0		9	50
Sulfamethoxazol	12	5,6	16	32,0	19	44,2	14	46,7	0		10	55,6
Trimethoprim	4	1,9	22	44,0	21	48,8	1	3,3	0		0	
Tetrazyklin	9	4,2	9	18,0	16	37,2	21	70	0		13	72,2
Sensibel	200	92,6	24	48,0	13	30,2	6	20	1	100	3	16,7
Einfach resistent	4	1,9	1	2,0	3	7	2	6,7	0		5	27,8
Zweifach resistent	2	0,9	4	8,0	9	20,9	6	20	0		1	5,6
Dreifach resistent	3	1,4	6	12,0	7	16,3	10	33,3	0		5	27,8
Vierfach resistent	4	1,9	3	6,0	4	9,3	2	6,7	0		3	16,7
> Vierfach resistent	3	1,4	12	24,0	7	16,3	4	13,3	0		1	5,6

3.3.2 *Campylobacter* spp.

Insgesamt wurden 464 *Campylobacter*-Isolate getestet, die einem der acht vorgeschlagenen Programme zugeordnet werden konnten. Hierbei handelte es sich um 328 Isolate von *C. jejuni* und 136 Isolate von *C. coli*. Die Darstellung und Bewertung der Untersuchungsergebnisse erfolgte getrennt für die beiden Spezies. Die überwiegende Anzahl der Isolate (*C. jejuni*; *C. coli*) stammte von Legehennen (N=73; N=45), aus Hähnchenfleisch (N=116; N=52) sowie von Mastkälbern (N=83; N=31). Vom Milchrind, Kalbfleisch und Schweinefleisch standen nur einzelne Isolate zur Verfügung.

Die Ergebnisse der Programme beim Geflügel und Geflügelprodukten sind in Tabelle 8 gegenübergestellt. Die überwiegende Mehrzahl der Isolate zeigte Resistenzen gegen eine oder mehrere Wirkstoffklassen (Abbildung 2). Nur ein geringer Anteil der Isolate war sensibel gegen alle Wirkstoffe. Die jeweiligen Raten liegen in den unterschiedlichen Programmen zwischen 15,4 % und 38,1 %. Dabei waren durchweg Isolate von *C. jejuni* weniger resistent als solche von *C. coli* (Tabellen 9 und 10). Die höchsten Resistenzraten wurden gegenüber den Chinolonen und Fluorochinolonen beobachtet, gefolgt von Tetracyclin. Keine Resistenzen wurden gegen Gentamicin und Chloramphenicol und wenige gegen Erythromycin (12 Isolate, 2,6 %) beobachtet. Auch Resistenzen gegen Streptomycin kamen in weniger als 10 % der Isolate der unterschiedlichen Herkünfte vor. Bei den resistenten Isolaten gegen Streptomycin und Erythromycin handelte es überwiegend um *C. coli* aus Hähnchenfleisch, so dass hier die Anteile deutlich höher lagen.

Abbildung 2: Resistenz bei *Campylobacter* spp.. Anzahl der Wirkstoffklassen, gegen die die Isolate resistent waren

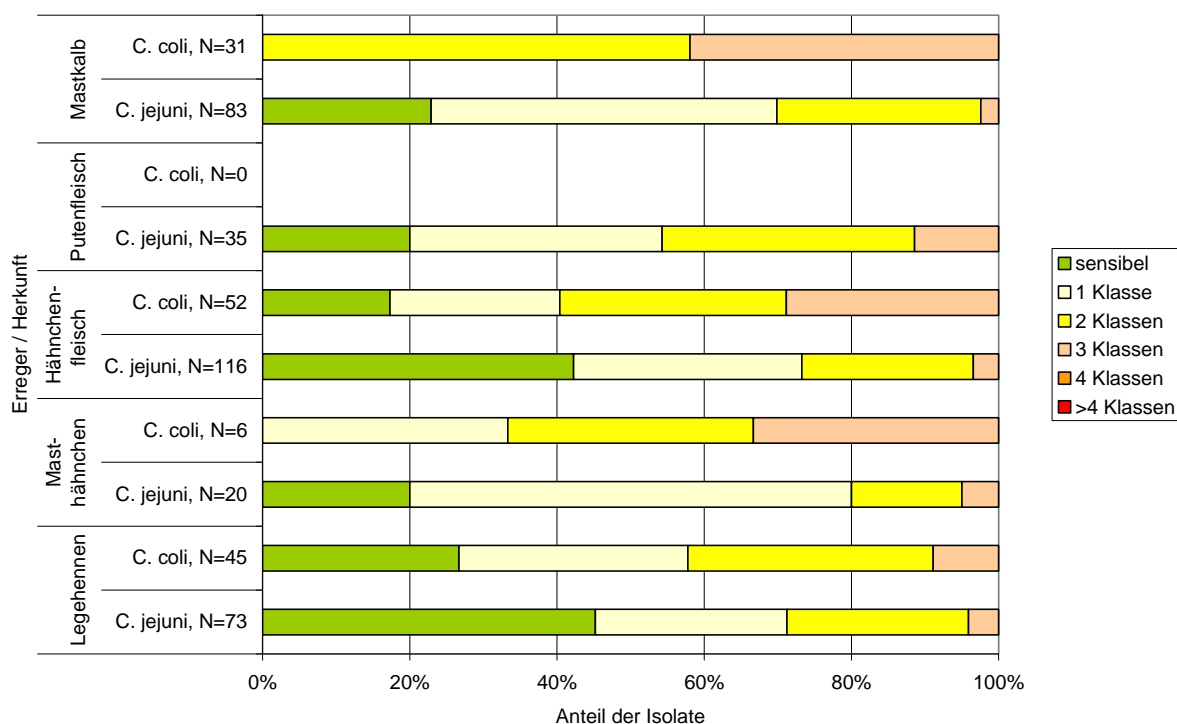


Tabelle 8: Anzahl und Anteil getesteter bzw. resistenter *Campylobacter spp.*-Isolate vom Geflügel und Geflügelfleisch sowie Anzahl der Wirkstoffklassen, gegen die die Isolate resistent waren

Programm Tierart / Matrix	EB1		EB2		EH6		EH7	
	Legehennen		Masthähnchen		Hähnchenfleisch		Putenfleisch	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Anzahl untersucht	118		26		168		35	
Gentamicin	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Streptomycin	8	6,8	3	11,5	21	12,5	3	8,6
Chloramphenicol	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Ciprofloxacin	59	50,0	17	65,4	88	52,4	23	65,7
Nalidixinsäure	46	39,0	13	50,0	70	41,7	19	54,3
Erythromycin	1	0,8	2	7,7	8	4,8	1	2,9
Tetrazyklin	52	44,1	11	42,3	74	44,0	21	60,0
Sensibel	45	38,1	4	15,4	58	34,5	7	20,0
Einfach resistent	33	28,0	14	53,8	48	28,6	12	34,3
Zweifach resistent	33	28,0	5	19,2	43	25,6	12	34,3
Dreifach resistent	7	5,9	3	11,5	19	11,3	4	11,4
Vierfach resistent	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
> Vierfach resistent	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Tabelle 9: Anzahl und Anteil getesteter bzw. resistenter *Campylobacter jejuni*-Isolate vom Geflügel und Geflügelfleisch sowie Anzahl der Wirkstoffklassen, gegen die die Isolate resistent waren

Programm Tierart/Matrix	EB1		EB2		EH6		EH7	
	Legehennen		Masthähnchen		Hähnchenfleisch		Putenfleisch	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Anzahl untersucht	73		20		116		35	
Gentamicin	0		0		0		0	
Streptomycin	4	5,5	1	5,0	7	6,0	3	8,6
Chloramphenicol	0		0		0		0	
Ciprofloxacin	33	45,2	13	65,0	53	45,7	23	65,7
Nalidixinsäure	28	38,4	11	55,0	45	38,8	19	54,3
Erythromycin	0		1	5,0	0		1	2,9
Tetrazyklin	27	37,0	6	30,0	42	36,2	21	60,0
Sensibel	33	45,2	4	20,0	49	42,2	7	20,0
Einfach resistent	19	26,0	12	60,0	36	31,0	12	34,3
Zweifach resistent	18	24,7	3	15,0	27	23,3	12	34,3
Dreifach resistent	3	4,1	1	5,0	4	3,4	4	11,4
Vierfach resistent	0		0		0		0	
> Vierfach resistent	0		0		0		0	

Die Ergebnisse der Programme beim Kalb sind in Tabelle 11 dargestellt. Mehr als 80 % der *Campylobacter* Isolate aus dem Darminhalt von Mastkälbern bei der Schlachtung waren resistent gegen mindestens eine der getesteten Substanzen. Wie beim Geflügel waren die Resistenzraten für *C. coli* höher als die für *C. jejuni*. Dies galt für alle Wirkstoffklassen, gegen die Resistenzen beobachtet wurden. Alle 31 *C. coli* Isolate waren resistent gegen mindestens zwei Wirkstoffklassen, wobei die Resistenzraten gegen Tetrazyklin (nur ein sensibles Isolat) und Ciprofloxacin (77 % resistente Isolate) am höchsten waren, gefolgt von Strepto-

mycin. Wie beim Geflügel kamen Resistenzen gegen Chloramphenicol und Gentamicin nicht vor. Auch gegen Erythromycin war keines der Isolate resistent.

Tabelle 10: Anzahl und Anteil getesteter bzw. resistenter *Campylobacter coli*-Isolate vom Geflügel und Geflügelfleisch sowie Anzahl der Wirkstoffklassen, gegen die die Isolate resistent waren

Programm Tierart/Matrix	EB1		EB2		EH6		EH7	
	Legehennen		Masthähnchen		Hähnchenfleisch		Putenfleisch	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Anzahl untersucht	45		6		52		0	
Gentamicin	0		0		0			
Streptomycin	4	8,9	2	33,3	14	26,9		
Chloramphenicol	0		0		0			
Ciprofloxacin	26	57,8	4	66,7	35	67,3		
Nalidixinsäure	18	40	2	33,3	25	48,1		
Erythromycin	1	2,2	1	16,7	8	15,4		
Tetrazyklin	25	55,6	5	83,3	32	61,5		
Sensibel	12	26,7	0		9	17,3		
Einfach resistent	14	31,1	2	33,3	12	23,1		
Zweifach resistent	15	33,3	2	33,3	16	30,8		
Dreifach resistent	4	8,9	2	33,3	15	28,8		
Vierfach resistent	0		0		0			
> Vierfach resistent	0		0		0			

Aus Kalb- und Schweinefleisch standen insgesamt nur 3 Isolate für die Resistenztestung zur Verfügung. Aus Kalbfleisch wurde ein *C. jejuni* Isolat getestet, das sensibel war. Ein *C. coli* Isolat war hingegen resistent gegen Tetrazyklin, Streptomycin, Nalidixinsäure und Ciprofloxacin. Das *C. coli* Isolat aus Schweinefleisch war resistent gegen Tetrazyklin und Erythromycin.

Tabelle 11: Anzahl und Anteil getesteter bzw. resistenter *Campylobacter* Isolate vom Mastkalb (Programm SH5) sowie Anzahl der Wirkstoffklassen, gegen die die Isolate resistent waren

Erreger Parameter	<i>Campylobacter</i> spp.		<i>C. jejuni</i>		<i>C. coli</i>	
	N	%	N	%	N	%
Anzahl untersucht	114		83		31	
Gentamicin	0		0		0	
Streptomycin	24	21,1	3	3,6	21	67,7
Chloramphenicol	0		0		0	
Ciprofloxacin	55	48,2	31	37,3	24	77,4
Nalidixinsäure	48	42,1	31	37,3	17	54,8
Erythromycin	0		0		0	
Tetrazyklin	86	75,4	56	67,5	30	96,8
Sensibel	19	16,7	19	22,9	0	
Einfach resistent	39	34,2	39	47	0	
Zweifach resistent	41	36,0	23	27,7	18	58,1
Dreifach resistent	15	13,2	2	2,4	13	41,9
Vierfach resistent	0		0		0	
> Vierfach resistent	0		0		0	

3.3 Kommensale *E. coli*

Insgesamt wurden 1462 *E. coli*-Isolate getestet, die einem der acht vorgeschlagenen Programme zugeordnet werden konnten. Während in Kotproben sowie bei Geflügelfleisch meist mehr als 170 Isolate gesammelt werden konnten, standen aus Milch sowie Kalb- und Schweinefleisch jeweils eine geringere Anzahl von Isolaten für die Resistenztestung zur Verfügung.

Die Ergebnisse der Programme beim Geflügel und im Geflügelfleisch sind in Tabelle 12 gegenübergestellt. Während die Mehrzahl (59,6 %) der Isolate von Legehennen sensibel gegen alle getesteten Wirkstoffe war, lag der Anteil der sensiblen Isolate in den drei anderen Programmen zwischen 6,9 % (Putenfleisch) und 15,3 % (Masthähnchen). Zudem zeigten resistente Isolate in der Regel gleichzeitig Resistenzen gegen mehrere Wirkstoffklassen, waren also multiresistent (Abbildung 3). Die höchsten Resistenzraten bei *E. coli* aus Masthähnchen und Hähnchenfleisch lagen gegenüber Sulfamethoxazol und Ampicillin vor, gefolgt von den (Fluoro-) Chinolonen, Trimethoprim, Tetrazyklin und Streptomycin. Im Putenfleisch war die Resistenzrate gegenüber Tetrazyklin höher, gegenüber den (Fluoro-)Chinolonen dagegen etwas niedriger als im Hähnchenfleisch. Gegen Cephalosporine der 3. Generation lagen vor allem bei Masthähnchen und im Hähnchenfleisch Resistenzen vor.

Abbildung 3: Resistenz bei kommensalen *Escherichia coli*. Anzahl der Wirkstoffklassen, gegen die die Isolate resistent waren

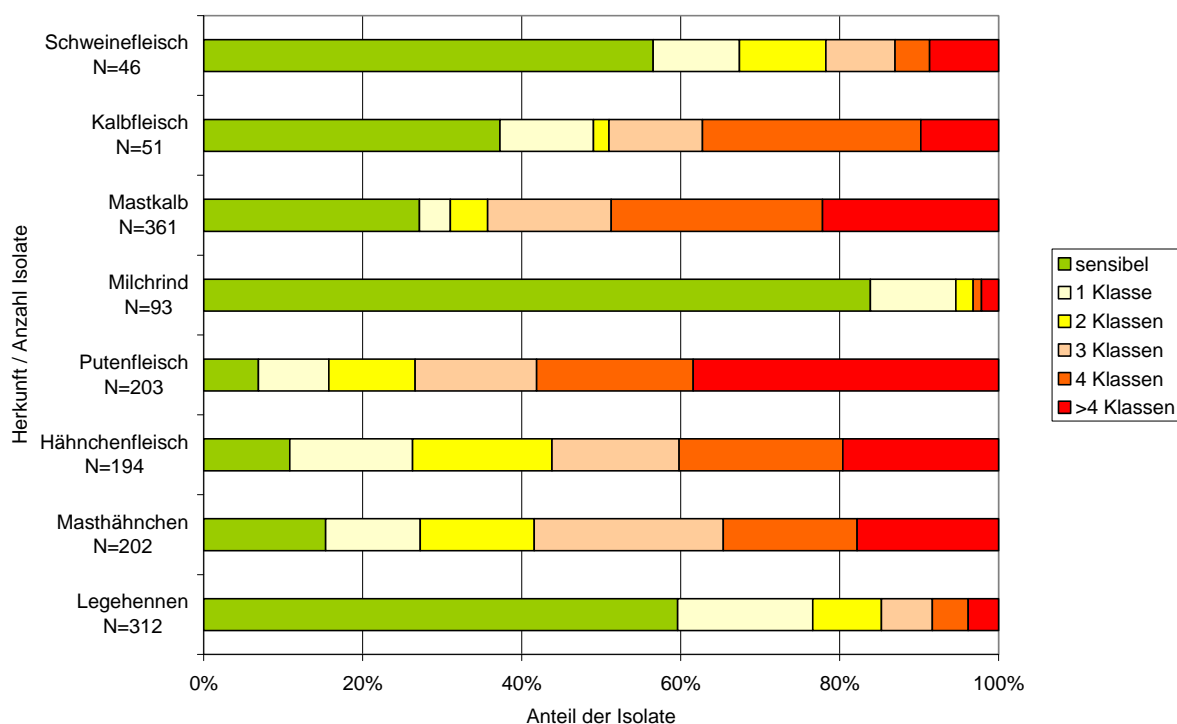


Tabelle 12: Anzahl und Anteil resistenter kommensaler *E.coli*-Isolate vom Geflügel und aus Geflügelfleisch sowie Anzahl der Wirkstoffklassen, gegen die die Isolate resistent waren

Programm Tierart/Matrix	EB1		EB2		EH6		EH7	
	Legehennen		Masthähnchen		Hähnchenfleisch		Putenfleisch	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Anzahl untersucht	312		202		194		203	
Gentamicin	7	2,2	13	6,4	15	7,7	13	6,4
Kanamycin	28	9,0	34	16,8	33	17,0	50	24,6
Streptomycin	33	10,6	86	42,6	80	41,2	109	53,7
Chloramphenicol	9	2,9	29	14,4	32	16,5	70	34,5
Florfenicol	2	0,6	3	1,5	3	1,5	4	2,0
Cefotaxim	4	1,3	11	5,4	12	6,2	2	1,0
Ceftazidim	4	1,3	12	5,9	12	6,2	2	1,0
Nalidixinsäure	25	8,0	83	41,1	98	50,5	53	26,1
Ciprofloxacin	27	8,7	87	43,1	103	53,1	61	30,0
Ampicillin	71	22,8	130	64,4	115	59,3	160	78,8
Sulfamethoxazol	67	21,5	132	65,3	119	61,3	137	67,5
Trimethoprim	35	11,2	97	48	95	49,0	79	38,9
Tetrazyklin	57	18,3	73	36,1	88	45,4	168	82,8
Sensibel	186	59,6	31	15,3	21	10,8	14	6,9
Einfach resistent	53	17,0	24	11,9	30	15,5	18	8,9
Zweifach resistent	27	8,7	29	14,4	34	17,5	22	10,8
Dreifach resistent	20	6,4	48	23,8	31	16,0	31	15,3
Vierfach resistent	14	4,5	34	16,8	40	20,6	40	19,7
> Vierfach resistent	12	3,8	36	17,8	38	19,6	78	38,4

Die Ergebnisse der Programme beim Milchrind, Mastkalb sowie Kalb- und Schweinefleisch sind in Tabelle 13 gegenübergestellt. Je nach Herkunft war der Anteil der resistenten Isolate verschieden. Während 16,1 % der Isolate vom Milchrind resistent gegen mindestens einen Wirkstoff waren, lagen diese Anteile für die anderen Herkünfte deutlich höher. Beim Mastkalb wurde der höchste Anteil resistenter Isolate beobachtet: 72,9 % der *E. coli*-Isolate vom Mastkalb waren einfach oder mehrfach resistent. Eine etwas niedrigere Resistenzrate wurde beim Kalbfleisch beobachtet (62,7 %), während die Resistenzrate bei Isolaten aus Schweinefleisch mit 43,5 % zwar immer noch hoch aber doch deutlich niedriger als bei Mastkalb und Kalbfleisch war.

Wie beim Geflügel und Geflügelfleisch waren die Resistenz gegenüber Ampicillin, Sulfamethoxazol, Streptomycin und Tetrazyklin beim Mastkalb und Kalbfleisch dominierend. Ähnlich, aber auf niedrigerem Niveau verhielt es sich auch bei Isolaten aus Schweinefleisch. Resistenzen gegen Cephalosporine der 3. Generation wurden lediglich beim Mastkalb (1,4 bzw. 3,0 %) und in einem Isolat aus Schweinefleisch beobachtet. Die Resistenzraten gegenüber Nalidixinsäure und Ciprofloxacin waren deutlich geringer als bei Geflügel und Geflügelfleisch.

Tabelle 13: Anzahl und Anteil resistenter *E. coli*-Isolate von Nutztieren (Rind, Kalb) sowie Kalb- und Schweinefleisch sowie Anzahl der Wirkstoffklassen, gegen die die Isolate resistent waren

Programm Tierart/Matrix	EB3		SH5		EH8		EH9	
	Milchrind		Mastkalb		Kalbfleisch		Schweinefleisch	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Anzahl untersucht	93		361		51		46	
Gentamicin	1	1,1	27	7,5	1	2,0	1	2,2
Kanamycin	2	2,2	84	23,3	9	17,6	2	4,3
Streptomycin	4	4,3	189	52,4	20	39,2	15	32,6
Chloramphenicol	1	1,1	76	21,1	10	19,6	3	6,5
Florfenicol	1	1,1	17	4,7	3	5,9	1	2,2
Cefotaxim	0		5	1,4	0		1	2,2
Ceftazidim	0		11	3,0	0		1	2,2
Nalidixinsäure	1	1,1	38	10,5	2	3,9	3	6,5
Ciprofloxacin	2	2,2	48	13,3	2	3,9	3	6,5
Ampicillin	4	4,3	213	59,0	21	41,2	11	23,9
Sulfamethoxazol	11	11,8	235	65,1	26	51,0	10	21,7
Trimethoprim	3	3,2	204	56,5	18	35,3	7	15,2
Tetrazyklin	4	4,3	238	65,9	27	52,9	13	28,3
Sensibel	78	83,9	98	27,1	19	37,3	26	56,5
Einfach resistent	10	10,8	14	3,9	6	11,8	5	10,9
Zweifach resistent	2	2,2	17	4,7	1	2,0	5	10,9
Dreifach resistent	0		56	15,5	6	11,8	4	8,7
Vierfach resistent	1	1,1	96	26,6	14	27,5	2	4,3
> Vierfach resistent	2	2,2	80	22,2	5	9,8	4	8,7

3.3.4 Verotoxinbildende *Escherichia coli* (VTEC)

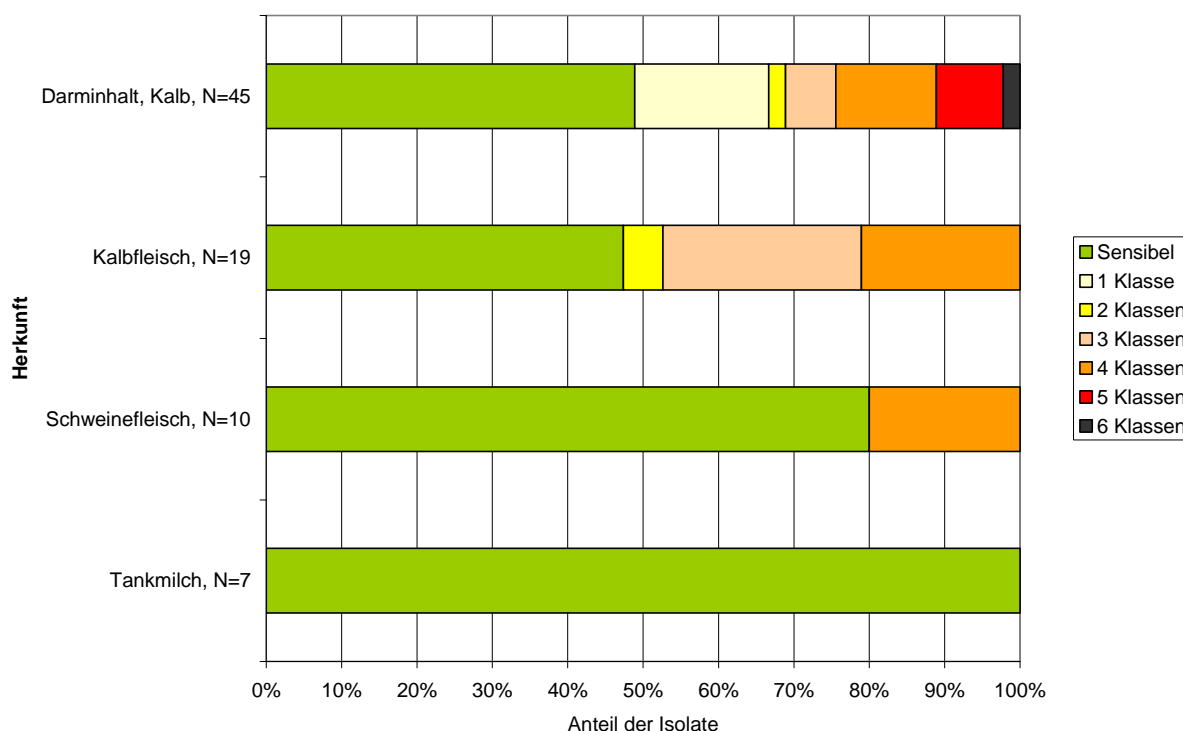
Insgesamt wurden 81 VTEC-Isolate getestet, die einem der vier Programme zugeordnet werden konnten. Die Ergebnisse der Programme beim Milchrind, Mastkalb sowie Kalb- und Schweinefleisch sind in Abbildung 4 gegenübergestellt. Je nach Herkunft war der Anteil der resistenten Isolate verschieden. Während die sieben Isolate vom Milchrind sensibel gegen alle Wirkstoffe waren, lagen diese Anteile für die anderen Herkünfte z.T. deutlich niedriger. Beim Mastkalb (51,1 %) und im Kalbfleisch (52,6 %) wurde der höchste Anteil resistenter Isolate beobachtet, wobei die Mehrzahl der resistenten Isolate gegen mehr als eine Wirkstoffklasse resistent war (Tabelle 14).

Die höchsten Resistenzraten wurden beim Kalb und Kalbfleisch gegenüber Tetrazyklin und Sulfamethoxazol sowie gegenüber Streptomycin beobachtet. Resistenzen gegen Cephalosporine lagen nicht vor. Resistenzen gegen (Fluoro-)Chinolone wurden nur vereinzelt bei Isolaten vom Mastkalb beobachtet (Tabelle 14).

Tabelle 14: Anzahl und Anteil resistenter verotoxinbildender *E. coli*-Isolate von Nutztieren (Rind, Kalb) sowie Kalb- und Schweinefleisch sowie Anzahl der Wirkstoffklassen, gegen die die Isolate resistent waren

Programm Tierart/Matrix	EB3		EH9		EH8		SH5	
	Tankmilch		Schweinefleisch		Kalbfleisch		Darminhalt, Kalb	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Anzahl untersucht	7		10		19		45	
Gentamicin	0		0		1	5,3	2	4,4
Kanamycin	0		0		4	21,1	7	15,6
Streptomycin	0		2	20,0	7	36,8	13	28,9
Chloramphenicol	0		0		1	5,3	6	13,3
Florfenicol	0		0		1	5,3	2	4,4
Cefotaxim	0		0		0		0	0,0
Ceftazidim	0		0		0		0	0,0
Nalidixinsäure	0		0		0		1	2,2
Ciprofloxacin	0		0		0		3	6,7
Ampicillin	0		2	20,0	5	26,3	12	26,7
Sulfamethoxazol	0		2	20,0	10	52,6	16	35,6
Trimethoprim	0		2	20,0	5	26,3	8	17,8
Tetrazyklin	0		2	20,0	10	52,6	18	40,0
Sensibel	7	100,0	8	80,0	9	47,4	22	48,9
Einfach resistent	0		0		0		8	17,8
Zweifach resistent	0		0		1	5,3	1	2,2
Dreifach resistent	0		0		5	26,3	3	6,7
Vierfach resistent	0		2	20,0	4	21,1	6	13,3
> Vierfach resistent	0		0		0		5	11,1

Abbildung 4: Resistenz bei verotoxinbildenden *Escherichia coli*. Anzahl der Wirkstoffklassen, gegen die die Isolate resistent waren



3.4 Schlussfolgerungen

3.4.1 Durchführung der Programme

Der Zoonosen-Stichprobenplan 2009 wurde erfolgreich durchgeführt. Es wurde eine beträchtliche Anzahl Isolate für die Resistenztestung gesammelt. Die Zahl der für die Resistenztestung zur Verfügung stehenden Isolate variierte zwischen den Programmen aufgrund der Variabilität der Prävalenz der Keime der jeweiligen Spezies in den Tierarten bzw. Lebensmitteln.

Die Zuordnung der Isolate zu den Daten, die im Rahmen der Durchführung des ZSP über AVV Düb übermittelt wurden, war aus technischen Gründen zu einem erheblichen Teil nicht möglich. Der vorliegende Bericht basiert daher auf den dem BfR von Seiten der Länder direkt auf dem Einsendeformular übermittelten Informationen zu den Isolaten.

Alle Isolate wurden nach einheitlichen und international standardisierten Methoden untersucht. Es stehen somit Daten mit einem hohen Qualitätsstandard zur Verfügung. Die derzeitige Resistenzsituation kann anhand dieser Daten für die jeweiligen Erreger/Matrix-Kombinationen beschrieben werden. In den kommenden Jahren können im Falle der Wiederholung der Programme dann auch Entwicklungen der Resistenzsituation valide beschrieben werden.

Bei der Bewertung der Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass es möglich ist, dass vereinzelt mehr als ein Isolat aus derselben epidemiologischen Einheit in die Analyse einbezogen wurde, weil dies bei der Übermittlung der Isolate und Daten nicht eindeutig gekennzeichnet wurde.

3.4.2 Bewertung der Resistenzsituation

Die Resistenzsituation bei den untersuchten Spezies zeigte erhebliche Unterschiede zwischen den Herkünften. Während bei Legehennen und in Anlieferungsmilch die überwiegende Mehrzahl der Isolate sensibel gegen die untersuchten Substanzen war, war dieser Anteil im Bereich der Mast von Hähnchen, Puten und Kälbern bei einigen Substanzen deutlich niedriger. Dies galt beim Geflügel für Salmonella und kommensale *Escherichia coli*. Beim Mastkalb und der Milchkuh lagen nur für verotoxinbildende und kommensale *E. coli* vergleichbare Daten vor, da Salmonellen und Campylobacter nur selten aus der Tankmilch isoliert wurden.

Die unterschiedliche Resistenzsituation bei Salmonella von Legehennen und Masthähnchen unterstreicht die Notwendigkeit, Isolate dieser beiden Kategorien separat zu erfassen. Die Unterschiede lassen sich bei einer Zusammenfassung der Herkünfte unter der Bezeichnung Huhn oder *Gallus gallus* nicht darstellen. Die Resistenzsituation in dieser Überkategorie wird dann wesentlich vom jeweiligen Anteil der Herkünfte bestimmt.

Die Resistenzsituation bei **Salmonellen** aus Hähnchenfleisch ähnelt der bei den Isolaten aus den Masthähnchenbeständen, wobei insgesamt bei den Tieren etwas weniger Resistenzen beobachtet werden. Es ist bekannt, dass infizierte Masthähnchen eine wesentliche Quelle für Salmonella auf Hähnchenfleisch sind. Die Resistenzsituation bei Salmonellen von Hähnchen ist hingegen völlig verschieden von der Situation bei Legehennen, wo wesentlich weniger Resistenzen beobachtet werden.

Für Salmonellen aus Putenfleisch und Schweinefleisch kann der Vergleich mit den Isolaten von den beiden Tierarten anhand der hier vorliegenden Daten nicht durchgeführt werden, weil sowohl Isolate vom Schwein als auch von der Pute nicht untersucht wurden. Bei einer Untersuchung an Isolaten vom Schwein und Isolaten aus Schweinefleisch aus den Jahren 2000 bis 2008 zeigte sich jedoch ebenfalls eine große Ähnlichkeit mit insgesamt etwas weniger Resistenzen bei den Isolaten aus dem Fleisch. Dies galt auch bei separater Betrachtung von *S. Typhimurium*, dem beim Schwein dominierenden Serovar (Schroeter et al. 2010). Anhand der Daten aus der Routineüberwachung 2000 bis 2008 war ein ähnlicher Effekt auch für Isolate aus Puten und Putenfleisch zu beobachten, obwohl hier der Unterschied zwischen Isolaten von Tieren und Isolaten aus dem Fleisch weniger ausgeprägt war und sich auch Unterschiede zwischen den Wirkstoffen und den verschiedenen Salmonella Serovaren zeigten (BfR, in Vorbereitung).

Beim Vergleich der Resistenzsituation von **Campylobacter** spp. aus Geflügel und vom Mastkalb war eine weitgehende Übereinstimmung der Resistenzen zu beobachten. Während gegenüber Gentamicin, Chloramphenicol und Erythromycin kaum Resistenzen beobachtet wurden, waren diese gegenüber (Fluoro-)Chinolonen, Streptomycin und Tetrazyklin häufig. Die Resistenzraten gegenüber Tetrazyklin und Streptomycin waren beim Kalb höher als beim Geflügel.

Die Resistenzlage ist insbesondere beim Geflügel von Bedeutung, da Campylobacter häufig auch im Geflügelfleisch nachgewiesen werden können, und somit zum Verbraucher gelangen. Die im Rahmen des Zoonosen-Monitorings nachgewiesenen Resistenzen bei Campylobacter-Isolaten vom Huhn deckten sich auch mit der Resistenzsituation, die von der EFSA für 2008 berichtet wurde (EFSA 2010).

Von besonderer Bedeutung sind die beobachteten Resistenzen gegenüber Fluorochinolonen und Cephalosporinen der 3. Generation, da diese Wirkstoffe von der Weltgesundheitsorgani-

sation WHO als „Critically Important Antimicrobials“ eingestuft werden. **Fluorochinolonresistenzen** wurden insbesondere bei Salmonellen und *E. coli* vom Geflügel, aber auch bei *Campylobacter* vom Geflügel und vom Mastkalb häufig nachgewiesen. Resistenzen gegenüber **Cephalosporinen der 3. Generation** wurden in über 5 % der *E. coli* Isolate von Masthähnchen nachgewiesen, aber auch vereinzelt sowohl bei kommensalen als auch verotoxinbildenden *E. coli* Isolaten vom Mastkalb beobachtet. Resistenzen gegenüber Cephalosporinen wurden in den Niederlanden in einem hohen Prozentsatz bei Masthähnchen festgestellt (MARAN, 2009).

Die Resistenzsituation in den *E. coli* Isolaten aus dem Fleisch der verschiedenen Tierarten spiegelte die Situation bei den Tieren – soweit diese erfasst wurde – wider. Allerdings war bei Hähnchenfleisch der Anteil resistenter Isolate höher als im Darm der Tiere, dagegen war bei Kalbfleisch der Anteil resistenter Isolate geringer als im Darm der Tiere. Für Puten und Schweine liegen keine Vergleichsdaten aus 2009 vor, so dass ein unmittelbarer Vergleich hier nicht möglich ist. Die Ähnlichkeit der Resistenzmuster zwischen Isolaten aus dem Darm der Tiere und aus dem Fleisch der Tiere unterstreicht die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung der Erreger auf die Schlachtkörper bei der Fleischgewinnung.

Zusammenfassend machten die Ergebnisse deutlich, dass ein Zusammenhang zwischen dem Vorkommen der Erreger entlang der Lebensmittelketten auch im Hinblick auf ihre Resistenzmuster erkennbar ist. Derartige Zusammenhänge sollen im Rahmen weiterführender molekularbiologischer Untersuchungen der Isolate beleuchtet werden.

Insbesondere bei übergreifender Betrachtung der Resistenzsituation bei verschiedenen Erregern in einer Lebensmittelkette sowie unter Berücksichtigung der Prävalenz des Erregers auf den verschiedenen Prozessstufen können die Risiken für den Verbraucher besser abgeschätzt werden. Insofern hat das Zoonosen-Monitoring 2009 sein Ziel erreicht, hochwertige Daten für die Risikobewertung zu gewinnen.

3.4.3 Empfehlungen

Um die Resistenzsituation sowie ihre Entwicklungstendenzen überwachen zu können, wird empfohlen, die Programme regelmäßig zu wiederholen und das Erregerspektrum beizubehalten.

Die zum Teil erheblichen Unterschiede in der Resistenzsituation bei kommensalen *E. coli* unterschiedlicher Herkunft sollten in gezielten Untersuchungen weiter untersucht werden. Die Unterschiede unterstreichen die Notwendigkeit einer Erfassung der in unterschiedlichen Bereichen der Tierproduktion eingesetzten Mengen von antimikrobiellen Substanzen sowie der Indikationen für diesen Einsatz, um zu analysieren, ob diese zur Resistenzsituation im jeweiligen Bereich beitragen. Die Ergebnisse zeigen weiterhin, dass auch bei kommensalen Erregern ein Resistenzpool existiert, der zur Verbreitung von Resistenzen z.B. auch auf Krankheitserreger beitragen kann. Damit wird nochmals die Notwendigkeit auch der Erfassung von kommensalen Erregern unterstrichen.

3.5 Referenzen

- EFSA, 2008. "Report from the Task Force on Zoonoses Data Collection including guidance for harmonized monitoring and reporting of antimicrobial resistance in commensal *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. from food animals." The EFSA Journal 141
- EFSA. 2010. The Community Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from animals and food in the European Union in 2008. The EFSA Journal 8(7):261 pp
- Entscheidung der Kommission vom 12. Juni 2007 zu einer harmonisierten Überwachung von Antibiotikaresistenz von Salmonellen bei Geflügel und Schweinen (2007/407/EG). Amtsblatt der Europäischen Union. Amtsblatt der Europäischen Union. ABI. L 153/26.
- Entscheidung der Kommission vom 19. Juli 2007 über eine Finanzhilfe der Gemeinschaft für eine Erhebung in den Mitgliedstaaten über die Prävalenz und die Resistenz gegen antimikrobielle Mittel von *Campylobacter* spp. in Masthähnchenherden und die Prävalenz von *Campylobacter* spp. und *Salmonella* spp. in Schlachtkörpern von Masthähnchen (2007/516/EG). Amtsblatt der Europäischen Union. ABI. L 190/25.
- EUCAST, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, www.eucast.org
- MARAN, 2009. Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands in 2006/2007. CVI-Lelystad, Lelystad. , www.cvi.wur.nl
- Richtlinie 2003/99/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 17. November 2003 zur Überwachung von Zoonosen und Zoonoseerregern und zur Änderung der Entscheidung 90/424/EWG des Rates sowie zur Aufhebung der Richtlinie 92/117/EWG des Rates. Amtsblatt der Europäischen Union. ABI. L 325/31.
- Schroeter, A., A. Käsbohrer, R. Helmuth et al. 2010. Resistance patterns of *Salmonella* isolated from pigs and porc in Germany (2000-2008). International Pig Veterinary Society Congress. 18.06.2010, in: S. D'Allaire and R. Friendship, eds.: Vancouver, Kanada, 972
- Verordnung (EG) Nr. 1168/2006 der Kommission vom 31. Juli 2006 zur Durchführung der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich eines Gemeinschaftsziels zur Eindämmung der Prävalenz bestimmter Salmonellen- Serotypen bei Legehennen der Spezies *Gallus gallus* und zur Änderung der Verordnung (EG) Nr.1003/2005. Amtsblatt der Europäischen Union. ABI. L 211.
- Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 Europäischen Parlaments und des Rates vom 17. November 2003 zur Bekämpfung von Salmonellen und bestimmten anderen durch Lebensmittel übertragbaren Zoonoseerregern. Amtsblatt der Europäischen Union. ABI.L 325/15.
- Verordnung (EG) Nr. 646/2007 der Kommission vom 12. Juni 2007 zur Durchführung der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates über ein Gemeinschaftsziel zur Senkung der Prävalenz von *Salmonella enteritidis* und *Salmonella typhimurium* bei Masthähnchen und zu Aufhebung der Verordnung (EG) Nr. 1091/2005. Amtsblatt der Europäischen Union. ABI. L 151/21.